

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/decisioni-basate-sui-dati-il-panorama-in-evoluzione-del-nsclc-con-mutazione-egfr/36764/>

Released: 08/15/2025

Valid until: 08/15/2026

Time needed to complete: 1h 06m

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Decisioni basate sui dati: il panorama in evoluzione del NSCLC con mutazione *EGFR*

Dr. Kerr:

Questa è l'ECM su ReachMD e io sono il Dr. Kerr. Oggi sono qui con me la Dr.ssa Leighl e il Dr. Cho.

Dr. Cho, ci illustra i recenti dati sull'efficacia nel carcinoma polmonare non a piccole cellule con mutazione EGFR che stanno cambiando il panorama terapeutico?

Dr. Cho:

Certamente. Nello studio FLAURA, osimertinib, un TKI EGFR di terza generazione, ha migliorato significativamente la PFS e la OS rispetto al TKI EGFR di prima generazione nel trattamento di prima linea del NSCLC avanzato con mutazione EGFR.

Nel successivo studio FLAURA2, la chemioterapia con osimertinib più chemioterapia ha prolungato molto la PFS e la durata della risposta rispetto alla monoterapia con osimertinib nel NSCLC con mutazione EGFR. Un numero maggiore di pazienti ha manifestato tossicità grave di grado 3 o superiore nel braccio di combinazione. Si è osservata una tendenza favorevole nella OS con osimertinib e chemioterapia combinati.

Nello studio MARIPOSA, amivantamab più lazertinib è stato confrontato con osimertinib nel NSCLC con mutazione EGFR naïve al trattamento. Amivantamab più lazertinib ha migliorato significativamente la PFS rispetto a osimertinib nel NSCLC avanzato con mutazione EGFR di prima linea, con un rapporto di rischio pari a 0,7. Amivantamab più lazertinib rispetto a osimertinib ha mostrato benefici nei pazienti indipendentemente dalle metastasi cerebrali. Le risposte sono state più durature con la combinazione. Sulla base di MARIPOSA, FDA, EMA e altre agenzie regolatorie hanno approvato amivantamab più lazertinib di prima linea.

Più recentemente, in un'analisi finale della OS, amivantamab più lazertinib ha ridotto la mortalità del 25% rispetto al solo osimertinib. Per questa combinazione è previsto un beneficio in termini di sopravvivenza globale mediana superiore a 1 anno rispetto a osimertinib. Circa il 60% dei pazienti era vivo a 3 anni nel braccio della combinazione. Il doppio dei pazienti trattati con amivantamab più lazertinib era libero da progressione intracranica a 3 anni e aveva una durata della risposta intracranica più lunga rispetto a osimertinib.

Le caratteristiche ad alto rischio sono comuni nel NSCLC con mutazione EGFR di prima linea perché comporta una prognosi sfavorevole. La combinazione di amivantamab più lazertinib ha migliorato significativamente la PFS rispetto a osimertinib in questi sottogruppi ad alto rischio con metastasi cerebrali, epatiche, co-mutazione p53, ctDNA rilevabile al basale e nessuna clearance del ctDNA alla settimana 9. È importante sottolineare che quasi il 90% dei pazienti con NSCLC con mutazione EGFR di prima linea presenta almeno una caratteristica ad alto rischio e la PFS era solo di circa 1 anno con osimertinib.

Dopo la progressione con osimertinib di prima linea, amivantamab più chemioterapia ha migliorato la PFS rispetto alla sola chemioterapia ed è ora approvato per questa indicazione.

Dr.ssa Leighl:

Man mano che questi nuovi dati emergono e vengono pubblicati, è fantastico vederli inseriti nelle linee guida di tutto il mondo: NCCN, ASCO e anche ESMO nelle Living Guidelines. La sfida per noi clinici è stata, ora che abbiamo intensificato la terapia, capire chi deve ricevere la terapia intensificata, chi può ancora ricevere solo TKI, che si tratti di osimertinib o di un altro TKI di terza generazione. Poi,

all'interno della terapia intensificata, chi deve ricevere osimertinib più chemioterapia, chi deve ricevere questa combinazione senza chemioterapia, amivantamab-lazertinib. Perciò, una parte di questo riguarda i finanziamenti, una parte riguarda ciò con cui le persone si sentono a proprio agio e anche una discussione approfondita con i pazienti.

Dr. Kerr:

Penso che uno degli aspetti interessanti di questi dati sia l'emergere dell'importanza di particolari fattori prognostici e di come questi possano influenzare la decisione terapeutica sull'escalation della terapia. In questo particolare contesto, la presenza della co-mutazione p53 sembra essere un fattore prognostico sfavorevole.

Naturalmente, ancora una volta, un fenomeno generale è la mancata clearance del ctDNA o la presenza di ctDNA al basale. Queste, a loro volta, porranno ovviamente sfide particolari per il laboratorio come ulteriore fattore da considerare nel contesto dei test sui biomarcatori per decisioni terapeutiche consapevoli.

Bene, il tempo a nostra disposizione è finito. Speriamo che questa revisione sia stata utile per la vostra pratica.